

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-515560
(P2010-515560A)

(43) 公表日 平成22年5月13日(2010.5.13)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
B01J 19/00 (2006.01)	B01J 19/00	N 4 G 004
B22F 1/00 (2006.01)	B22F 1/00	J 4 G 075
B01J 2/00 (2006.01)	B01J 2/00	B 4 K 018

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 31 頁)

(21) 出願番号	特願2009-543054 (P2009-543054)	(71) 出願人	505005049 スリーエム イノベイティブ プロパティ ズ カンパニー
(86) (22) 出願日	平成19年12月10日 (2007.12.10)		アメリカ合衆国, ミネソタ州 55133 -3427, セントポール, ポストオ
(85) 翻訳文提出日	平成21年6月22日 (2009.6.22)		フィス ボックス 33427, スリーエ ム センター
(86) 國際出願番号	PCT/US2007/086952	(74) 代理人	100099759 弁理士 青木 篤
(87) 國際公開番号	W02008/079649	(74) 代理人	100077517 弁理士 石田 敏
(87) 國際公開日	平成20年7月3日 (2008.7.3)	(74) 代理人	100087413 弁理士 古賀 哲次
(31) 優先権主張番号	11/615,507	(74) 代理人	100111903 弁理士 永坂 友康
(32) 優先日	平成18年12月22日 (2006.12.22)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】粒子を含む組成物の製造方法

(57) 【要約】

ナノ粒子を含まない複数の粒子に対して、複数の粒子の向上した分散性、噴流性、流動性、流動化、充填密度、及び / 又はタップ密度、及び / 又は、減少した嵩体積及び / 又は同伴ガスを有する複数の粒子を含む組成物の製造方法である。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数の粒子及びナノ粒子を含む組成物の製造方法であって、
(a) ナノ粒子を含まない前記第1組成物に対して、前記第1組成物の分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、又はタップ密度のうちの少なくとも1つを向上させるか、又は(b) ナノ粒子を含まない前記第1組成物に対して、前記第1組成物全体の嵩体積又は同伴ガスのうちの少なくとも1つを減少させるかのうち、少なくとも1方に十分を超える量で、前記ナノ粒子が前記第1組成物に存在する、第1の複数の粒子及びナノ粒子を含む第1組成物を提供する工程と、

(a) ナノ粒子を含まない粒子の前記第2組成物に対して、前記第2組成物全体の分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、又はタップ密度のうちの少なくとも1つを向上させるか、又は(b) ナノ粒子を含まない前記第2組成物に対して、前記第2組成物全体の嵩容量又は同伴ガスのうちの少なくとも1つを減少させるかのうち、少なくとも1方に少なくとも十分な量で、前記ナノ粒子が前記第2組成物に存在する、第2組成物を提供するために第1組成物に第2の複数の粒子を加える工程と、

を含む製造方法。

【請求項 2】

前記ナノ粒子は表面改質ナノ粒子を含む、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 3】

前記ナノ粒子が非表面改質ナノ粒子を含む、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 4】

前記第1及び第2の複数の粒子が異なっている、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 5】

前記第1及び第2の複数の粒子が同じである、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 6】

前記第1の複数の粒子が有機粒子を含み、前記第2の複数の粒子が無機粒子を含む、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 7】

前記第1の複数の粒子が無機粒子を含み、前記第2の複数の粒子が有機粒子を含む、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 8】

前記第1及び第2の複数の粒子の双方が、それぞれ独立して有機粒子を含む、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 9】

前記第1及び第2の複数の粒子の双方が、それぞれ独立して無機粒子を含む、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 10】

前記第1の複数の粒子が、直径200マイクロメートル未満の中央粒径を有する、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 11】

前記第1及び第2の複数の粒子の双方が、それぞれ直径200マイクロメートル未満の中央粒径を有する、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 12】

前記ナノ粒子が、直径100ナノメートル未満の平均粒度を有する、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 13】

前記ナノ粒子が、直径50ナノメートル未満の平均粒度を有する、請求項1に記載の組成物の製造方法。

【請求項 14】

前記ナノ粒子が、直径10ナノメートル未満の平均粒度を有する、請求項1に記載の組

10

20

30

40

50

成物の製造方法。

【請求項 15】

前記第1組成物のナノ粒子の量が、前記第1組成物の0.05～99重量%の範囲である、請求項1に記載の方法。

【請求項 16】

前記第1組成物のナノ粒子の量が、前記第1組成物の0.1～90重量%の範囲である、請求項1に記載の方法。

【請求項 17】

前記第2組成物のナノ粒子の量が、前記第2組成物の総重量の0.001～20重量%の範囲である、請求項1に記載の方法。

10

【請求項 18】

前記第2組成物のナノ粒子の量が、前記第2組成物の0.001～10重量%の範囲である、請求項1に記載の方法。

【請求項 19】

前記第2組成物の前記噴流性は、ナノ粒子を含まない前記第2組成物に対して、少なくとも5パーセント向上されている、請求項1に記載の方法。

【請求項 20】

前記ナノ粒子が非表面改質金属ナノ粒子を含む、請求項1に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

20

【0001】

粒子の処理、混合、及び送達は、困難であり得る。しばしば、粒子自体の1つ以上の物理特性が、特定の用途に重要である。粒子の形状、粒子の寸法、及び粒子の多孔性である。例えば、重要な物理特性又は特徴がしばしば記載されている。使用中又は保管中に粒子が受ける周囲の条件（湿度、温度、とりわけ剪断力）は、粒子の1つ以上の特性に影響を及ぼす可能性があり、またしばしば影響を及ぼしている。凝集、アグロメレーション、摩擦、及び軟凝集は、粒子の崩壊効果がより多く起こることが示され、それらが存在するか、進行することで、粒子の有用性が非常に制限されている。

【0002】

粒子の均一なブレンドを達成することは、薬剤、食品、プラスチック、セラミックス加工、塗装、コーティング、インク、及び電池製造といった多様な業界において、技術者及び作業者が日々直面する問題である。容認できるブレンドが得られる場合でも、このブレンドを1つ以上の下流の設備を通じて維持する際に更なる難題が生じる。加工前及び加工中にブレンド不足又は適度なブレンドを維持できないことによって、欠陥材料や低下した歩留り、追加されたブレンド時間とエネルギー、低下した生産性、始動遅延及び不備、又は仕様から外れた製品に関連する費用を包含する付加的で不必要的費用につながる可能性がある。原料及び製造過程材料、特に保管中（例えば、袋もしくはドラムの中）の材料の粉末のケーリングもまた、重大な問題を有することがある。粉末のケーリングと、均一なブレンド及び混合物を達成できないことは、両方とも、バッチ均一性を低下させ、他の欠点と合わさって、拡大された試験及びサンプリングを必要とすることになる。

30

【0003】

幾つかの流動性助剤が知られている。例えば、ヒュームドシリカは、流動特徴を改善するのに使用できる、一般的な粉末添加物である。ヒュームドシリカは、比較的安価であるが、多くの場合は多種の粒子のアグロメレーションを回避するのには効果がない。流動性は、程度の問題もあり、ほとんどまでとは言えないにしても、多くのヒュームドシリカの使用によってアグロメレーションや凝結が幾らかもたらされる。条件の厳しくない産業上の用途の場合、より条件の厳しい用途では許容されないアグロメレーションの程度を許容することができる。しかしながら、粉末の正確な計量又は混合を伴う用途には、より多くが要求される。比較的条件の厳しくない用途においても、より穏かな混合条件又は短縮された混合期間で、粉末の流動を改善する性能は、均質性の向上をもたらし得る。加えて

40

50

、向上した粉末流動性は、高価な成分（例えば、染料及び顔料）を、特にこのような成分の量の使用要件が、それらと混合される粉末中での材料の分散性と相互に関係する場合に、より少量利用することを可能にする。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

粒子処理及び加工技術は、現在、液体プロセスで利用されている随伴技術の開発ペースよりもかなり遅れており、現在の方法では有効に対処できない、粉末の処理という、極めて多くの実用上の問題が残っている。向上した流動性及び加工性を発現する粒子が、条件の厳しい産業上での使用を包含する広範な用途で望まれている。それ故に、本発明は、薬剤、食品、プラスチック、セラミックス、塗料、コーティング、インクのような領域における様々な任意の製造加工及び／又は包装に使用され得る。

10

【課題を解決するための手段】

【0005】

1つの態様において、本発明は、複数の粒子（例えば、セラミック（即ち、ガラス、結晶性セラミック、ガラスセラミック、及びこれらの組み合わせ）及びポリマー粒子）及びナノ粒子を含む組成物の製造方法であって、該製造方法は、

(a) ナノ粒子を含まない第1組成物に対して、第1組成物の分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、又はタップ密度のうちの少なくとも1つを向上させるか、又は(b) ナノ粒子を含まない第1の複数の粒子に対して、第1組成物全体の嵩体積又は同伴ガスのうちの少なくとも1つを減少させるかのうち、少なくとも1方に十分を超える量で、前記ナノ粒子が前記第1組成物に存在する、第1の複数の粒子及びナノ粒子を含む第1組成物を提供する工程と、

20

(a) ナノ粒子を含まない第2組成物に対して、第1及び第2の複数の粒子の分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、又は、タップ密度のうちの少なくとも1つを向上させるか、又は(b) ナノ粒子を含まない第2組成物の粒子に対して、第2組成物全体の嵩容量又は同伴ガスのうちの少なくとも1つを減少させるかのうち、少なくとも1方に少なくとも十分な量で、ナノ粒子が第2組成物に存在する、第2組成物を提供するために第1組成物に第2の複数の粒子を加える工程と、(流動性は、試験A、F、G(又は適当であればH)、及びIで決定される指数(及び、カール指數表における流動性及び噴流性)の総計であり；噴流性は、流動性及び試験B、C及びJで決定される指數(及び、カール指數表における流動性及び噴流性)の総計であり；嵩体積(試験D参照)、分散性(試験J参照)、同伴ガス(試験F参照)、タップ密度(試験E参照)は、「カール指數によるバルク固体の特徴化試験方法(Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices)(ASTM D 6393-99)の表題に記載されるように決定され；流動化は、実施例3に記載されるように決定され；充填率は、実施例3に記載されるように決定される(以下の実施例の項目)）、を含む。

30

【0006】

本発明の幾つかの実施形態では、分散性は、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、更には少なくとも10パーセント向上している。本発明の幾つかの実施形態では、噴流性は、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、更には少なくとも10パーセント向上している。本発明の幾つかの実施形態では、流動性は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、更には少なくとも10パーセント向上している。本発明の幾つかの実施形態では、流動化は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、更には少なくとも10パーセント向上している。本発明の幾つかの実施形態では、充填率は、少なくとも0.5、1、2、3、4、更には少なくとも5パーセント向上している。本発明の幾つかの実施形態では、タップ密度は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、更には少なくとも10パーセント向上している。幾つかの実施形態では、第1組成物のナノ粒子の量は、第1組成物の総重量の0.05~99(幾つかの実施形態では、0.1~90)重量%の範囲である。幾つかの実施形態では、第2組成物のナノ粒子の量は、第2

40

50

組成物の総重量の 0 . 0 0 1 ~ 2 0 (幾つかの実施形態では、0 . 0 0 1 ~ 1 0) 重量 % の範囲である。

【 0 0 0 7 】

所望により、本発明による方法には、少なくとも 1 つの更なる（例えば、第 3 、第 4 、第 5 など）の複数の粒子を組成物に配合する工程を含んでいる。

【 0 0 0 8 】

幾つかの実施形態では、第 1 及び第 2 の複数の粒子における粒子は同じであるが（例えば、寸法、形状、組成、ミクロ構造、表面特徴などにおいて）、他の実施形態では異なる。幾つかの実施形態では、第 1 及び第 2 の複数の粒子における粒子は同じであるが（例えば、寸法、形状、組成、ミクロ構造、表面特徴などにおいて）、他の実施形態では異なる。幾つかの実施形態では、第 1 及び第 2 の複数の粒子における粒子は同じであるが、他の実施形態では異なる。幾つかの実施形態では、第 1 の複数の粒子における粒子は、二峰性又は三峰性分布を有している。幾つかの実施形態では、第 2 の複数の粒子における粒子は、二峰性又は三峰性分布を有している。幾つかの実施形態では、第 1 及び第 2 の複数の粒子における粒子は、互いに対して二峰性分布を有している。

10

【 0 0 0 9 】

固体粒子形態における材料の処理には、最終用途において多くの難題が存在している。これらの難題の幾つかの例としては、様々な化学プロセス及び物理プロセスにおける、塵の最小化及び材料の正確な定量的測定が挙げられる。粒子が小さい場合、この難題は拡大する。本発明に従って行われるように、事前に調製されているマスターバッチを有することとまたこれらのマスターバッチを使用の際に加えることで、特定の処理に対する検討が改善するか、場合によっては消失する可能性もある。処理に対する検討が重要である場合の用途の例としては、押出成形、薬剤の調製及び製造プロセスにおける個体の移動が挙げられる。

20

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 0 】

任意の様々なナノ粒子及び粒子（即ち、第 1 、第 2 などの複数の粒子）を本発明の実施に使用することができる。

【 0 0 1 1 】

1 つの代表的な実施形態では、ナノ粒子は、個々で、複数の粒子と混合されるか、ブレンドされるか、又はその他の方法で複数の粒子の内部に分配される、非会合（即ち、非凝集）粒子である。幾つかの代表的な実施形態では、ナノ粒子は互いに不可逆的に会合しないであろう。用語「～と会合する（associate with）」又は「～と会合している（associating with）」は、例えば、共有結合、水素結合、静電引力、ロンドン力、及び疎水性相互作用を包含する。いかなる特定の物理特徴の影響も受けず、またいずれかの単一の特徴に制限する意図もないが、複数の粒子を識別するための 1 つの非限定的な方法は、それが比較的小さな個々の粒子で主に構成されるか、あるいは、個々の粒子の比較的小さな群から主に構成されるか、である。

30

【 0 0 1 2 】

一般に、このような粒子の平均寸法（一般に有効直径として測定されるもの）は、1 , 0 0 0 マイクロメートル以下、より典型的には 1 0 0 マイクロメートル以下である。複数の粒子は、相対寸法によってナノ粒子と区別され得、複数の粒子は、ナノ粒子よりも大きな粒子を含む。用語「ナノ粒子」は、本明細書で使用するとき、（個々の文脈が特に他のものを暗示しているのでなければ）、一般には粒子、粒子の群、分子の小さな個々の群又は分子の緩く結合した群などの粒子状の分子、並びに具体的な幾何学形状が潜在的に変化するが、ナノ寸法（1 0 0 ナノメートル未満）で測定され得る有効（もしくは平均）直径を有する粒子状の分子の群を指す。

40

【 0 0 1 3 】

代表的なナノ粒子は、表面改質ナノ粒子（即ち、共有結合又は酸 / 塩基結合の少なくとも 1 つによって、対応する表面と反応する物質を有するナノ粒子）及び非表面改質ナノ粒

50

子（即ち、共有結合又は酸／塩基結合の少なくとも1つによって、対応する表面と反応する物質を有さないナノ粒子）を含んでいる。幾つかの実施形態では、複数のナノ粒子には、表面改質ナノ粒子及び非表面改質ナノ粒子の双方を含んでいる。幾つかの実施形態におけるその他の態様では、ナノ粒子は、有機及び／又は無機（例えば、有機外層を備える無機コア又は無機外層を備える有機コア）である。

【0014】

代表的な非表面改質ナノ粒子（例えば、ナノスフェア）としては、無機（例えば、リン酸カルシウム、ヒドロキシアパタイト、金属酸化物（例えば、ジルコニア、チタニア、シリカ、セリア、アルミナ、酸化鉄、バナジア、酸化亜鉛、酸化アンチモン、酸化スズ、及びアルミナ・シリカ）、金属（例えば、金、銀、又は他の貴金属）、及び有機（例えば、不溶性糖（例えば、ラクトース、トレハロース（グルコースの二糖類）、グルコース、及びスクロース）、不溶性アミノ酸、及びポリスチレン））ナノ粒子が挙げられる。代表的な非表面改質有機ナノ粒子としては、バックミンスター・フラーレン（フラーレン）、デンドリマー、その表面が化学修飾された4、6、又は8本の手を有するポリエチレンオキシド（例えば、ウィスコンシン州ミルウォーキー（Milwaukee）のアルドリッヂ・ケミカル社（Aldrich Chemical Company）又はアラバマ州ハンツヴィル（Huntsville）のシェアウォーター社（Shearwater Corporation）から入手可能）のような分枝状及び多分岐状の「星型」ポリマーも挙げられる。フラーレンの具体例としては、 $C_{6,0}$ 、 $C_{7,0}$ 、 $C_{8,2}$ 、及び $C_{8,4}$ が挙げられる。デンドリマーの具体例としては、例えば、アルドリッヂ・ケミカル社（Aldrich Chemical Company）からも入手可能な2次～10次（G2～G10）までのポリアミドアミン（PAMAM）デンドリマーが挙げられる。10 20

【0015】

1つの代表的な実施形態では、本発明で用いられる1種の部の表面改質ナノ粒子は、コア材料と、コア材料と異なるか又はコア材料から改質された表面とから構成される。コア材料は、無機であっても有機であってもよく、本明細書において更に詳述するように、混合される第1及び第2の複数の粒子と相溶し、かつ意図される用途に適するように選択される。一般に、コア材料の選択は、組成物のための具体的な性能要件と、意図される用途のための任意のより一般的な要件とに少なくとも部分的に支配される。例えば、固体組成物のための性能要件は、指定コア材料が、特定の安定性要件（処理溶媒もしくは混合溶媒中の不溶性）に加えて、特定の寸法特徴（大きさと形状）や、表面改質材料との相溶性を有することが必要である場合がある。その他の要件は、固体組成物の意図される使用又は用途によって規定され得る。このような要件は、例えば、高温などのより厳しい環境下での生体適合性又は安定性を包含する場合がある。30

【0016】

好適な無機ナノ粒子コア材料としては、リン酸カルシウム、ヒドロキシ・アパタイト、並びにジルコニア、チタニア、シリカ、セリア、アルミナ、酸化鉄、バナジア、酸化亜鉛、酸化アンチモン、酸化スズ、アルミナ・シリカ、及びそれらの組み合わせなどの金属酸化物ナノ粒子が挙げられる。金、銀、又は他の貴金属などの金属も、固体粒子として、又は有機もしくは無機粒子上のコーティングとして利用可能である。

【0017】

好適な有機ナノ粒子コア材料としては、有機ポリマーナノ粒子、不溶性糖、例えばラクトース、トレハロース、グルコース若しくはスクロース、及び不溶性アミノ酸が挙げられる。別の実施形態では、別の分類の有機ポリマーナノ粒子としては、インディアナ州フィッシャーズ（Fishers）のバングス・ラボラトリーズ社（Bangs Laboratories, Inc.）から粉末又は分散体として入手可能なものの、ポリスチレンを含むナノ粒子が挙げられる。このような有機ポリマーナノ粒子は、一般に、20ナノメートルから60ナノメートル以下の範囲の平均粒径を有する。40

【0018】

選択されたナノ粒子コア材料は、単体で、又は有機及び無機ナノ粒子材料の混合物やそれらの組み合わせを包含する1つ以上の他のナノ粒子コア材料と組み合わせて使用してよ50

いことが分かるであろう。このような組み合わせは、均一であっても、又は別個の相であってもよく、これは分散可能であるか、又は層状もしくはコア・シェル型構造のように局部的に特異的であることが可能である。選択されたナノ粒子コア材料の平均粒子直径は、無機又は有機に関わらず、また用いられる形に関わらず、一般に100ナノメートル未満である。幾つかの実施形態では、例えば、50、40、30、20、15、10、又は5ナノメートル以下の、幾つかの実施形態では、2ナノメートル～20ナノメートルの、更に別の実施形態では、3ナノメートル～10ナノメートルの、より小さな平均有効粒子直径を有するナノ粒子を利用してよい。選択されたナノ粒子又はナノ粒子の組み合わせ自身が凝結する場合、凝結した粒子の最大の好ましい断面寸法は、いずれかのこれらの規定された範囲内である。

10

【0019】

代表的な実施形態では、表面改質有機ナノ粒子の他の分類としては、バックミンスター・フラー・レン（フラー・レン）、デンドリマー、その表面が化学修飾された4、6、又は8本の手を有するポリエチレンオキシド（例えば、ウィスコンシン州ミルウォーキー（Milwaukee）のアルドリッヂ・ケミカル・カンパニー（Aldrich Chemical Company）又はアラバマ州ハンツビル（Huntsville）のシェアウォーター社（Shearwater Corporation）から入手可能なものの）のような分枝状及び多分岐状の「星型」ポリマーが挙げられる。フラー・レンの具体例としては、C₆0、C₇0、C₈2、及びC₈4が挙げられる。デンドリマーの具体例としては、例えば、アルドリッヂ・ケミカル・カンパニー（Aldrich Chemical Company）からも入手可能な2次～10次（G2～G10）までのポリアミドアミン（PAMAM）デンドリマーが挙げられる。

20

【0020】

幾つかの用途では、表面改質ナノ粒子が実質的に球状をなしているのが望ましいであろう。ただし、別の用途では、もっと細長い形状が望ましい。10以下の縦横比が好ましいと考えられ、一般には3以下の縦横比がより好ましい。コア材料が実質的には、粒子の最終形状を決定するため、コア材料の選択が最終粒子における所望の大きさと形状を得る能力に重大な影響を与える可能性がある。

30

【0021】

選択された表面改質ナノ粒子の表面は、一般に、幾つかの方法で化学的又は物理的に改質される。コア表面の直接改質、並びにコア材料上の恒久的もしくは暫定的シェルの改質の両方が想定される。このような改質としては、例えば、酸・塩基結合、共有化学結合、水素結合、静電引力、ロンドン力、並びにナノ粒子がそれらの意図される有用性を達成するまでに要する時間中、親水性もしくは疎水性の相互作用が少なくとも維持されなければ、その親水性もしくは疎水性の相互作用も挙げることができる。ナノ粒子コア材料の表面は、1種以上の表面改質基で改質されてもよい。表面改質基は、無数の表面改質剤から誘導されてもよい。概略的に、表面改質剤は、次の一般式で表すことができる：

A - B (II)

40

式II中、A基はナノ粒子の表面と結合できる基又は部分である。ナノ粒子及び/又はバルク粉末材料を溶媒中で処理する場合、B基は、ナノ粒子及び第1及び第2の複数の粒子を処理するために使用されるどのような溶媒とも相溶化（する）基である。ナノ粒子及び/又は第1及び第2の複数の粒子を溶媒中で処理しない場合、B基は、ナノ粒子の附加逆的なアグロメレーションを阻止することが可能な基又は部分である。相溶化基は、第1及び第2の複数の粒子の構成要素と反応性があつてもよいが、一般的には非反応性である。結合組成物は、2つ以上の構成成分から構成されても、又は2段階以上で作製されてもよい（例えば、A組成物は、表面と反応するA'部分から構成され、その後、Bと反応し得るA''部分が後に続いてもよい）。付加順序は重要ではない（即ち、A'A''B構成成分の反応は、コアとの結合前に全体として又は部分的に行うことが可能である）。コーティングにおけるナノ粒子の更なる説明は、M.リンゼンビューラー（Linsenbuhler, M.）からの粉末技術（Powder Technology）、158、2003年、3～20頁に見出すことができる。

50

【0022】

表面改質剤の多くの好適な分類は、当業者には既知であって、シラン、有機酸、有機塩基及びアルコール、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。

【0023】

別の実施形態では、表面改質剤にはシランが含まれる。シランの例としては、アルキルクロロシランのようなオルガノシラン；アルコキシシラン（例えば、メチルトリメトキシシラン、メチルトリエトキシシラン、エチルトリメトキシシラン、エチルトリエトキシシラン、n-プロピルトリメトキシシラン、n-プロピルトリエトキシシラン、i-プロピルトリメトキシシラン、i-プロピルトリエトキシシラン、ブチルトリメトキシシラン、ブチルトリエトキシシラン、ヘキシルトリメトキシシラン、オクチルトリメトキシシラン、3-メルカプトプロピルトリメトキシシラン、n-オクチルトリエトキシシラン、イソオクチルトリメトキシシラン、フェニルトリエトキシシラン、ポリトリエトキシシラン、ビニルトリメトキシシラン、ビニルジメチルエトキシシラン、ビニルメチルジアセトキシシラン、ビニルメチルジエトキシシラン、ビニルトリアセトキシシラン、ビニルトリエトキシシラン、ビニルトリイソプロポキシシラン、ビニルトリメトキシシラン、ビニルトリフェノキシシラン、ビニルトリ（t-ブトキシ）シラン、ビニルトリス（イソブトキシ）シラン、ビニルトリス（イソプロペンオキシ）シラン、及びビニルトリス（2-メトキシエトキシ）シラン；トリアルコキシアリールシラン；イソオクチルトリメトキシ-シラン；N-（3-トリエトキシシリルプロピル）メトキシエトキシエチルカルバメート；N-（3-トリエトキシシリルプロピル）メトキシエトキシエチルカルバメート；シラン官能性（メタ）アクリレート（例えば、3-（メタクリロイルオキシ）プロピルトリメトキシシラン、3-アクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、3-（メタクリロイルオキシ）プロピルトリエトキシシラン、3-（メタクリロイルオキシ）プロピルジメトキシシラン、3-（アクリロイルオキシプロピル）メチルジメトキシシラン、3-（メタクリロイルオキシ）プロピルトリエトキシシラン、3-（メタクリロイルオキシ）メチルトリメトキシシラン、3-（メタクリロイルオキシ）プロピルジメチルエトキシシラン、3-（メタクリロイルオキシ）プロペニルトリメトキシシラン、及び3-（メタクリロイルオキシ）プロピルトリメトキシシラン）；ポリジアルキルシロキサン（例えば、ポリジメチルシロキサン）；アリールシラン（例えば、置換及び非置換アリールシラン）；アルキルシラン（例えば、置換及び非置換アルキルシラン（例えば、メトキシ及びヒドロキシ置換アルキルシラン））、及びこれらの組み合わせが挙げられる。

10

20

30

40

【0024】

シラン官能性（メタ）アクリレートを用いるシリカの表面改質方法は既知であり、例えば、米国特許第4,491,508号（オルソン（Olson）ら）、米国特許第4,455,205号（オルソン（Olson）ら）、米国特許第4,478,876号（チャン（Chung））、米国特許第4,486,504号（チャン（Chung））、及び米国特許第5,258,225号（カッサンベリス（Katsamberis））に記載されている。表面改質されたシリカナノ粒子としては、シラン表面改質剤で表面改質されたシリカナノ粒子（例えば、アクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、3-メタクリロイルオキシプロピルトリメトキシシラン、3-メルカプトプロピルトリメトキシシラン、n-オクチルトリメトキシシラン、イソオクチルトリメトキシシラン、並びにこれらの組み合わせ）が挙げられる。シリカナノ粒子は多数の表面改質剤（例えば、アルコール、オルガノシラン（例えばアルキルトリクロロシラン、トリアルコキシアリールシラン、トリアルコキシ（アルキル）シラン、及びこれらの組み合わせ）、並びにオルガノチタネット及びそれらの混合物）で処理することが可能である。

【0025】

別の実施形態では、有機酸表面改質剤としては、炭素のオキシ酸（例えば、カルボン酸）、硫黄のオキシ酸及びリンのオキシ酸、酸誘導化ポリ（エチレン）グリコール（PEG）、並びにこれらのうちいずれかの組み合わせが挙げられる。好適なリン含有酸としては

50

、ホスホン酸（例えば、オクチルホスホン酸、ラウリルホスホン酸、デシルホスホン酸、ドデシルホスホン酸、及びオクタデシルホスホン酸）、モノポリエチレンギリコールホスホネート及びホスフェート（例えば、ラウリルホスフェート又はステアリルホスフェート）が挙げられる。好適な硫黄含有酸としては、ドデシルスルフェート及びラウリルスルホネートを包含するスルフェート及びスルホン酸が挙げられる。任意のこののような酸は、酸又は塩の形状のいずれかで使用され得る。

【0026】

非シラン表面改質剤としては、アクリル酸、メタクリル酸、-カルボキシエチルアクリレート、モノ-2-（メタクリロイルオキシエチル）スクシネート、モノ（メタクリロイルオキシポリエチレンギリコール）スクシネート、及びこのような剤のうち1つ以上の組み合わせが挙げられる。別の実施形態では、表面改質剤には、 $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{COOH}$ （以降、MEEAA）、化学構造 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{COOH}$ を有する2-（2-メトキシエトキシ）酢酸（以降、MEA））、酸もしくは塩のいずれかの形態のモノ（ポリエチレンギリコール）スクシネート、オクタン酸、ドデカン酸、ステリン酸、アクリル酸及びオレイン酸、又はこれらの酸性誘導体などのカルボン酸官能性が包含される。更なる実施形態では、表面改質された酸化鉄ナノ粒子としては、内因性脂肪酸（例えば、ステリン酸）又は内因性化合物を用いた脂肪酸誘導体（例えば、乳酸ステロイル、又はサルコシング若しくはタウリン誘導体）で改質されたものが挙げられる。更なる表面改質ジルコニアナノ粒子は、粒子の表面上に吸着されたオレイン酸とアクリル酸との組み合わせを包含することができる。

10

20

【0027】

有機塩基表面改質剤としてはまた、アルキルアミン（例えば、オクチルアミン、デシルアミン、ドデシルアミン、オクタデシルアミン、及びモノポリエチレンギリコールアミン）も挙げられる。他の非シラン表面改質剤としては、アクリル酸、メタクリル酸、-カルボキシエチルアクリレート、モノ-2-（メタクリロイルオキシエチル）スクシネート、モノ（メタクリロイルオキシポリエチレンギリコール）スクシネート、及びこのような剤のうち1つ以上の組み合わせが挙げられる。

30

【0028】

表面改質用アルコール及びチオールを使用してもよく、これらには、脂肪族アルコール（例えば、オクタデシルアルコール、ドデシルアルコール、ラウリルアルコール及びフルフリルアルコール）、脂環式アルコール（例えば、シクロヘキサンオール）、及び芳香族アルコール（例えば、フェノール及びベンジルアルコール）、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。チオール系化合物は、コアを金表面で改質する場合に特に好適である。

【0029】

表面改質ナノ粒子は、これらから形成された組成物が、組成物の所望の特性を妨げるほどの粒子のアグロメレーション又は凝結を受けないように選択される。表面改質ナノ粒子は一般に、処理溶媒又は第1及び第2の複数の粒子の特徴により、得られる混合物又はブレンドが、向上した流動性を発現するように、疎水性又は親水性のいずれかであるように選択される。

【0030】

用いられるナノ粒子の表面改質を構成する好適な表面基は、それ故に、用いられる処理溶媒及びバルク材料の性質や得られる組み合わせの望ましい特性に基づいて選択することができる。処理溶媒が疎水性である場合、例えば、当業者は、疎水性溶媒と相溶性を有する表面改質粒子を達成する様々な疎水性表面基から選択することができ、処理溶媒が親水性である場合、当業者は様々な親水性表面基から選択することができ、溶媒がヒドロフルオロカーボン又はフルオロカーボンである場合、当業者は、様々な相溶性表面基から選択することができる、などである。第1及び第2の複数の粒子の元来の特性及び所望とする最終的な特性はまた、表面の組成物の選択に影響を与えるであろう。組成物は、1つがナノ粒子上に親水基を有し、もう1つがナノ粒子上に疎水基を有するような、2つ以上の異なるナノ粒子を含んでよい。その他の態様では、ナノ粒子は、組み合わせて所望の特徴を

40

50

有するナノ粒子を提供する、2つ以上の異なる表面基（例えば、親水性基と疎水性基の組み合わせ）を包含することができる。表面基は、一般に、統計的に平均化された、無秩序に表面改質された粒子を提供するように選択される。

【0031】

表面基は、粒子の表面上に、第1及び第2の複数の粒子との相溶性に必要な特性を有する表面改質ナノ粒子を提供するのに十分な量で存在する。代表的な実施形態では、表面基は、ナノ粒子の少なくとも実質的な部分の表面上に、単層を形成するのに十分な量で、また別の実施形態では、連続した単層を形成するのに十分な量で存在する。

【0032】

様々な方法が、ナノ粒子の表面を改質するのに利用できる。表面改質剤は、例えば、ナノ粒子に（例えば、粉末又はコロイド状分散体の形状で）加えてもよく、また、表面改質剤をナノ粒子と反応させてもよい。当業者には、ナノ粒子を相溶化基と一緒に生じさせる複数の合成シーケンスが利用可能であって、このことが本発明の範疇であると想定されることが明白であろう。例えば、反応性基／結合剤は、ナノ粒子と反応した後で相溶化基と反応してよい。あるいは、反応性基／結合剤は、相溶化基と反応した後でナノ粒子と反応してもよい。他の表面改質方法は、例えば、米国特許第2,801,185号（イラー（Iller））及び同第4,522,958号（ダス（Das）ら）に記載されている。

【0033】

表面改質ナノ粒子又はそれらに対する前駆体は、コロイド状分散体の形状であってもよい。幾つかのこのような分散体は、非改質シリカ出発材料、例えば、「ナルコ（NALCO）1040」、「ナルコ（NALCO）1050」、「ナルコ（NALCO）1060」、「ナルコ（NALCO）2326」、「ナルコ（NALCO）2327」及び「ナルコ（NALCO）2329」コロイド状シリカという商品表記で、イリノイ州ナパーヴィル（Naperville）のナルコ社（Nalco Co.）から入手可能なナノサイズのコロイド状シリカとして市販されている。金属酸化物コロイド状分散体としては、その好適な例が、例えば、米国特許第5,037,579号（マチエット（Matchett））に記載されているコロイド状酸化ジルコニウム、及びその例が、例えば、米国特許第6,329,058号（アーニー（Arney）ら）及び同第6,432,526号（アーニー（Arney）ら）に記載されているコロイド状酸化チタンが挙げられる。このような粒子はまた、上述のような更なる表面改質に好適な基質でもある。表面改質ナノ粒子分散体の製造における更なる詳細は、例えば、米国特許第6,586,483号（コルブ（Kolb）ら）で見出すことができる。

【0034】

代表的な第1及び第2（及び任意の更なる）複数の粒子としては、有機及び／無機粒子が挙げられる。幾つかの実施形態では、粒子は、有機材料及び無機材料の両方（例えば、その上に有機材料の外層を備える無機コアを有する粒子）を含むことが可能である。

【0035】

代表的な有機物としては、ポリマー、ラクトース、薬剤、顔料、添加剤、充填剤、賦形剤（例えば、微結晶セルロース（及び他の天然又は合成ポリマー））、ラクトースー水和物及び他の糖類、エクスフォリエント、化粧品成分、エアロゲル、食料品、及びトナー材料が挙げられる。代表的な無機物としては、研磨材、金属、セラミックス（ビーズ、気泡、及び微小球を包含する）、顔料、添加剤、充填剤（例えば、カーボンブラック、二酸化チタン、炭酸カルシウム、リン酸二カルシウム、ネフェリン（例えば、コネチカット州ニューケーナン（New Canaan）のユニミン社（Unimin Corp）から商標表記「ミネックス（MINEX）」として入手可能）、長石及びウォラストナイト）、賦形剤、エクスフォリエント、化粧品成分、及びシリケート（例えば、タルク、粘土、及びセリサイト）が挙げられる。

【0036】

代表的なポリマーとしては、ポリ（塩化ビニル）、ポリエステル、ポリ（エチレンテレフタレート）、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリビニルアルコール、エポキシ、ポリウレタン、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、及びポリスチレンが挙げられる。ポ

10

20

30

40

50

リマー粒子は、当該技術分野において既知の技術を使用して製造することが可能であり、及び／又は、例えば、シグマ・アルドリッヂケミカル社 (Sigma-Aldrich Chemical Company) から「ポリ(塩化ビニル)、2次標準(POLY(VINYL CHLORIDE), SECONDARY STANDARD)」の商標表記で市販されている。

【0037】

代表的な有機顔料の分類には、フタロシアニン、ジアリールアミド、ピラゾロン、イソインドリノン、イソイノリン、カルバゾール、アントラキノン、ペリレン及びアントラピリミジンが挙げられる。代表的な有機顔料は、当該技術分野において既知の技術を使用して製造することが可能であり、及び／又は、例えば、ノースカロライナ州コンコード (Concord) のオーガニックダイスタッフ社 (Organic Dyestuffs Corporation) から「オルコブライト蛍光(ORCOBRIGHT FLUORESCENT) イエロー-GN 9026」の商標表記で市販されている。無機顔料としては、チタニア、カーボンブラック、ブルシアンブルー、酸化鉄、酸化亜鉛、亜鉛フェライト、及び酸化クロムが挙げられる。代表的な無機顔料は、当該技術分野において既知の技術を使用して製造することが可能であり、及び／又は、例えば、オハイオ州アクロン (Akron) のランクセス社 (Lanxess Corporation) から「バイフェロックス(BAYFERROX)」の商標表記で市販されている。

【0038】

代表的なセラミック粒子としては、アルミニン酸塩、チタン酸塩、ケイ酸塩、これらのドープされた型(例えば、ランタニド、及びアクチニド)及びこれらの組み合わせが挙げられる。代表的なセラミック粒子は、当該技術分野において既知の技術を使用して製造することが可能であり、及び／又は、市販されている。代表的なセラミック気泡及びセラミック微小球は、例えば、米国特許第4,767,726号(マーシャル(Marshall))及び同第5,883,029号(キャッスル(Castle))に記載されている。市販されているガラスバブルの例としては、ミネソタ州セントポール(St. Paul)の3M社(3M Company)から表記「3Mスコッチライト・ガラスバブル(3M SCOTCHLITE GLASS BUBBLES)」で販売されているもの(例えば、K1等級、K15等級、S15等級、S22等級、K20等級、K25等級、S32等級、K37等級、S38等級、K46等級、S60/10000等級、S60HS等級、A16/500等級、A20/1000等級、A20/100等級、A20/1000等級、A20/1000等級、H50/10000EPX等級、及びH50/1000等級(酸洗浄したもの))；例えば、ペンシルバニア州バレイ・フォージ(Valley Forge)のポター・インダストリーズ(Potter Industries)から商標表記「スフェリセル(SPHERICEL)」(例えば、110P8等級及び60P18等級)、「ラクシル(LUXSIL)」及び「Q-セル(Q-CEL)」(例えば、30等級、6014等級、6019等級、6028等級、6036等級、6042等級、6048等級、5019等級、5023等級、及び5028等級)で販売されているガラスバブル；例えば、ペンシルバニア州バーラ・シンワイド(Bala Cynwyd)のグレフコ・ミネラルズ(Grefco Minerals)から「ダイカパール(DICAPERL)」で市販されている中空ガラス微小球(例えば、HP-820等級、HP-720等級、HP-520等級、HP-220等級、HP-120等級、HP-900等級、HP-920等級、CS-10-400等級、CS-10-200等級、CS-10-125等級、CSM-10-300等級、及びCSM-10-150等級)；並びに、例えば、イリノイ州ホジキンス(Hodgkins)のシルブリコ社(Silbriko Corp.)から商標表記「シル-セル(SIL-CELL)」で販売されている中空のガラス粒子(例えば、SIL-35/34等級、SIL-32等級、SIL-42等級、及びSIL-43等級)が挙げられる。市販のセラミック微小球の例としては、例えば、テネシー州チャタヌーガ(Chattanooga)のスフェアワン社(SphereOne, Inc.)から商標表記「エクステンドスフェアズ(EXTENDOSPHERES)」で販売されているセラミック中空微小球(例えば、SG等級、CG等級、TG等級、SF-10等級、SF-12等級、SF-14等級、SLG等級、SL-90等級、SL-150等級、及びXOL-200等級)；及び、例えば、3M社(3M Company)から商標表記「3Mセラミック微小球(3M CERAMIC MICROSPHERES)」で販売されているセラミック微小球(例えば、G-200等級、G

10

20

30

40

50

- 400 等級、G - 600 等級、G - 800 等級、G - 850 等級、W - 210 等級、W - 410 等級、及び W - 610 等級) が挙げられる。

【0039】

第1及び第2(及び任意の更なる)複数の粒子のそれぞれは、所望の度合いの流動性が望まれる任意の1つの粒子又は粒子の混合物を含有してもよい。一般に、それぞれの複数の粒子は、200マイクロメートル未満であるが、100ナノメートルを超える中央粒径を有する。場合によっては、それぞれの複数の粒子は、100ナノメートル未満であるが、ナノ粒子より大きな寸法の中央粒径を有してもよい。1つの実施形態では、それぞれの複数の粒子は、0.5マイクロメートル~200マイクロメートル、好ましくは1マイクロメートル~200マイクロメートル、より好ましくは1マイクロメートル~100マイクロメートルの範囲の中央粒径を有する。10

【0040】

本発明に従って製造される第1組成物におけるナノ粒子の濃度は、例えば、複数の粒子において所望の分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、タップ密度、嵩体積、又は同伴ガスによって異なり、更に、内部の複数の粒子において所望の分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、タップ密度、嵩体積、又は同伴ガスを提供するのに使用されるナノ粒子(特定の使用されるナノ粒子を包含する)の有効性、及び補助剤又は賦形剤の存在又は非存在によって異なるであろう。

【0041】

例えば、ナノ粒子表面の特性、粒子の形態学、及び粒子の寸法はそれぞれ、本発明に従って製造される第1組成物の特性、ナノ粒子の選択、及び使用されるナノ粒子の量又は濃度に影響を与える可能性がある。組成物の重量に対して、ナノ粒子がわずか0.001パーセント存在することで、分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、又はタップ密度向上させ、嵩体積又は同伴ガスを減少させることを達成することが可能となる。一般に、ナノ粒子は、10重量%以下の量で存在し；幾つかの実施形態では、5重量%以下、1重量%以下、又は0.1重量%以下の量で存在する。幾つかの実施形態では、表面改質ナノ粒子の量は、組成物の0.001~20重量%、0.001~10重量%、0.001~1重量%、0.001~0.01重量%、又は0.01~1重量%である。20

【0042】

多くの用途では、実質的に球状であるナノ粒子を選択することことが好ましい場合がある。構成成分組成物(component compositions)のこのような選択及び最適化は、特定の使用又は用途において組成物に必要な物理特性に精通している当業者の範疇であることが分かるであろう。30

【0043】

本発明に従って製造された第1組成物及び組成物は、一般に、任意の好適な従来の混合又はブレンドプロセスを使用して、第1の複数の粒子とナノ粒子を混合することで調製されるであろう。1つの実施形態では、ナノ粒子は、有機溶媒中の分散体として調製され、第1の複数の粒子はこの分散体に加えられる。使用され得る典型的な溶媒としては、例えば、トルエン、イソプロパノール、ヘプタン、ヘキサン、オクタン、及び水が挙げられる。40

【0044】

他の実施形態では、複数の粒子は、初めに懸濁液(例えば、溶媒)中で少なくとも部分的に分散され、次にナノ粒子がブレンドされる。他の実施形態では、ナノ粒子と第1の複数の粒子の混合は、粉末としてブレンド(例えば、乾燥ブレンド)される。

【0045】

本発明に記載される方法に従って製造された組成物は、ポリマーのように、ペレットの粉末が押出成形機を介して加工されるのが求められる際に、粉末又はペレットの分散性、噴流性、流動性、流動化、充填率、及び/又はタップ密度を向上させるために、例えば添加剤として使用されることが可能である。更には、例えば、本発明の方法による組成物は、例えば、定量吸入器において、分散性又は流動性を向上する必要がある際、薬剤を処方

10

20

30

40

50

するにも使用されることが可能である。

【0046】

本発明の理解を助けるために、以下の実施例を提供するが、これは、本発明の範囲を限定するものと解釈するべきではない。別段の指定がない限り、部及び百分率はすべて、重量基準である。

【実施例】

【0047】

別段の注記のない限り、試薬及び溶媒は全て、ウィスコンシン州ミルウォーキー (Milwaukee) のアルドリッヂ・ケミカル社 (Aldrich Chemical Co.) から得たもの、又は得ることができるものである。

10

【0048】

カール指数によるバルク固体の特徴化試験方法；ASTM D 6393 - 99

本試験方法は、しばしばカール指数と呼ばれる。これによって、粉末又は顆粒材料のバルク特性を記載するのに使用され得る測定値を提供する。

【0049】

この試験方法は、2.0 mmまでの寸法の自由流動性かつ適度に粘着性のある粉末及び顆粒に好適である。材料は、通気した状態にある際に、7.0 ± 1.0 mmの直径の漏斗出口を通過することができなければならない。

20

【0050】

8個の測定値及び2個の計算式によって、カール指数に対する10個の試験が提供される。それぞれ別個の試験、又は幾つかの試験の組み合わせを、バルク固体特性を特徴化するのに使用することができる。これら10個の試験は、以下の通りである。

【0051】

試験 A - カール安息角の測定

試験 B - カール落下角の測定

試験 C - カール差角の算出

試験 D - カールゆるみ嵩密度の測定

試験 E - カール充填嵩密度の測定

試験 F - カール圧縮性の算出

30

試験 G - カール粘着性の測定

試験 H - カール均一性の測定

試験 I - カールスパチュラ角の測定

試験 J - カール分散性の測定

用語

(i) カール差角は、カール安息角とカール落下角との間の差である。

【0052】

(ii) カール落下角は、規定の振動が与えられた粉末の堆積から測定される安息角である。

【0053】

(iii) カール安息角は、水平プレート上でふるい及び漏斗を振動することで材料を落下させ、堆積した粉末から測定される。

40

【0054】

(iv) カールスパチュラ角は、スパチュラを粉末の堆積の底部に水平に挿入し、次にスパチュラを持ち上げて、材料から引き抜くことで測定される。

【0055】

(v) カール粘着性は、ふるいの間の材料の挙動に基づいた粒子間力の記述的な測定である。

【0056】

(vi) カール圧縮性は、カールゆるみ嵩密度及びカール充填嵩密度を使用して作成される計算である。

50

【0057】

(viii) カール分散性は、時計皿の上で、粉末サンプルを中空の円筒シリンダーを通って落下させ、次に、時計皿に集められた粉末量を測定することで測定される。

【0058】

(viii) カール動的嵩密度は、材料の嵩密度を計算したものである。これは、カール粘着性の測定における振動時間を算出するのに使用される。

【0059】

(ix) カールゆるみ嵩密度は、計量カップを満たすまでシュートを振動して、サンプルをふるいにかけることで測定される。

【0060】

(x) カール充填嵩密度は、同じ高さから特定の回数、サンプルを落下させて計量カップに充填することで測定される。これは、タップ密度を呼ばれることがある。

10

【0061】

(xi) カール均一性は、ふるいによって測定される粉末の粒径によって計算される測定値である。

【0062】

装置

カール指数測定装置（ニューヨーク州ニューヨーク（New York）のホサカインターナショナル社（Hosokawa International Inc.）から入手）は、タイマー、振動機構、振幅ゲージ、レオstatt、及びタッピング装置を備えていた。タイマーは、振動の持続時間及びタップ回数を調節するのに使用した。振動機構によって、0.0~3.0 mmの振幅で振動プレートに50~60 Hzの振動が供給された。振動の振幅（0.0~4.0 mmの範囲）を測定するために、振幅ゲージを振動プレートに取り付けた。振動プレートの振動振幅（0.0~3.0 mmの範囲）を調整するのにレオセットダイヤルを使用した。タッピング装置はタップホールダー及びタッピングリフトバー（タッピングピン）からなり、18.0±0.1 mmのストローク及び1.0±0.2タップ/秒で計量カップを持ち上げ、落下させた。スパチュラアセンブリは、(i)スパチュラブレード、(ii)パン基部/エレベータースタンド、及び(iii)ショッカーで構成されていた。スパチュラブレードは、粉末を保持する刃受けに真鍮クロームメッキプレートが取り付けてあり、エレベータースタンドは粉末が充填されたパンを引き下げるものである。スパチュラブレードの寸法は、80~130 mmの長さ、22.0±0.3 mmの幅、及び3.0±0.3 mmの厚さであった。ショッカーは、スパチュラ角を測定するために、ブラシの下縁からショッカー基部までが測定され、150.0±10.0 mmの落高で、110.0±1.0 gの質量を有するスライディングブラシであった。スライディングブラシ、ポール、スパチュラブレード、及び刃受けを含むショッカー組立品の総質量は、0.65±0.35 kgであった。

20

【0063】

分散性測定ユニットは、(i)シャッターカバー、(ii)円筒形のガラス管、及び(iii)時計皿を含む容器で構成されていた。容器は、粉末サンプルを支持するために、底部にシャッターカバーを備えるホッパーユニットであった。シャッターカバーを水平に開放し、粉末サンプルを放出してガラス管を通って時計皿の上に落下させた。散乱/分散した粉末を閉じ込めるために、円筒形のガラス管をシャッターカバーの170.0±10.0 mm下に水平に載置した。管の寸法は、100.0±5.0 mmの直径及び330.0±10.0 mmの長さであった。分散しなかった粉末を集めるために、円筒形のガラス管の101.0±1.0 mm下中央に、ガラス皿を置いた。時計皿の寸法は、100.0±5.0 mmの直径及び2.0±0.1 mmの厚さであり、96.3 mmの曲率半径で上面に凹であった。

30

【0064】

付属品

スパチュラパンは、少なくとも100.0 mmの幅、125.0 mmの長さ、25.0

40

50

mmの高さ、及び1.0 mmの厚さを備えるステンレス鋼パンであって、カールスパチュラ角を測定するための調製において粉末を保持するのに使用した。スクープは、粉末の移送に使用されるステンレス鋼の容器であった。スクレーパーはステンレス鋼プレートであり、カップ中の余分な粉末を擦り落とすために使用した。カップは、内部の寸法が、 50.5 ± 0.1 mmの直径及び 49.9 ± 0.1 mmの高さである、100 mLのステンレス鋼の円筒形の容器であって、カール嵩密度の測定に使用した。カップの壁厚は、 1.75 ± 0.25 mmであった。カップの内壁は、加工跡がはっきりと分からぬほど十分に滑らかであった。カップ拡張部は、100 mLの計量カップにおいて、 55.0 ± 0.1 mmの直径 \times 48.0 ± 1.0 mmの高さである、アセタールポリオキシメチレン（「デルリン（DELRIN）」の商標表記でデラウェア州ウィルミントン（Wilmington）のデュポン（DuPont）から入手）の拡張スリーブを有していた。安息角用漏斗は、カール安息角の測定において、水平から測定すると 55° であるアングルボール、 7.0 ± 1.0 mmの底部出口直径、及び33.5 mmの出口ステム長さを備えるガラス漏斗であった。

【0065】

固定シートは、粉末が計量カップに落下するのを誘導するために、 75.0 mmの上面直径、 55.0 mmの高さ、及び 50.0 mmの底部直径の寸法を備えるステンレス鋼の円錐シートであった。振動シートは、 75.0 mmの上面直径、 55.0 mmの高さ、及び 50.0 mmの底部直径の寸法を備え、固定シート又はカップ拡張部に粉末が落下するのを誘導するための振動プレートに取り付けられていた。ふるいは、 710 マイクロメートル、 355 マイクロメートル、 250 マイクロメートル、 150 マイクロメートル、 75 マイクロメートル、及び 45 マイクロメートルの開口部を有する、 76.0 mmの直径のステンレス鋼のふるいであると認められた。ふるい拡張部は、ふるいが1つだけ使用される際に、振動ユニットにおいてスペーサーとして使用されるステンレス鋼の拡張片であった。スペーサー環は、白色アセタールポリオキシメチレンスペーサー（「デルリン（DELRIN）」の商標表記でデラウェア州ウィルミントン（Wilmington）のデュポン（DuPont）から入手）であり、損傷から保護するために、ふるいと振動シート又はガラス漏斗の間に挿入されている。ふるい保持バーは、振動プレート上にふるいアセンブリを保持するのに使用される、真鍮クロームメッキの保持バーであった。タッピング装置における基部、計量カップ、及びショッカーを備えるパンは、ステンレス鋼パン（ 210.0 mmの長さ、 150.0 mmの幅、 35.0 mmの高さ、及び 1.0 mmの厚さ）であり、タッピング装置、計量カップ及びプラットフォームを受け入れ、並びに、ショッカーにスタンド基部を提供するように設計されていた。

【0066】

プラットフォームは、 80.0 ± 0.3 mmの直径及び 59.0 ± 2.0 mmの高さを備える真鍮クロームメッキ環状プラットフォームであって、カール安息角を測定するために使用した。ショッカーは、カール落下角を測定するために、ブラシの下縁からショッカー基部までが測定され、 150.0 ± 10.0 mmの落高で、 110.0 ± 1.0 gの質量を有するスライディングブラシであった。落下角の測定において、ショッカー、プラットフォーム、及びパンの総質量は、 1.35 ± 0.25 kgであった。パンは、テーブル上面からわずかに隆起するように成型された足部を有していた。分散性を測定するカバーは、カール分散性を測定するために、サンプル粉末を時計皿の上に落下させる際、サンプル粉末の屑を閉じ込めるために取り外し可能な筐体であった。天秤は、最大値が 2.0 kgであり、 ± 0.01 gの精度でサンプルの質量を測定することができるものであった。コンピュータは、測定操作を誘導し、データを収集し、データを計算し、試験結果を印刷するのに使用した。

【0067】

手順

以下の測定値のそれぞれにおいて、処理されるナノ粒子サンプルを注意深くリップルを通して分けた。強固かつ水平な実験ベンチで、全ての測定を実行した。

【0068】

10

20

30

40

50

試験 A カール安息角の測定

以下の部品を、底部から以下の順番で振動プレート上に載置した：ガラス漏斗、スペーサー環、ふるい（710マイクロメートルの開口部を備える）、ふるい拡張部；及びふるい保持棒。ふるい保持棒の両側に載置されたノブナットで振動アセンブリを固定し、プラットフォームをガラス漏斗の下中央に置いた。ガラス漏斗を、プラットフォームの上、ガラス漏斗のステム末端部から $76.0 \pm 1.0 \text{ mm}$ に配置し、タイマーで180秒／60Hzの振動周波数を選択した。

【0069】

スクープを使用して処理サンプルのおよそ 250 mL をふるいに注入し、振動調節ダイヤル（レオstatt）を0に設定した。振動機構及びタイマーのスイッチを入れ、粉末がガラス漏斗の末端部から流れ出て、環状プラットフォームの上で円錐形状を形成するまで振動調節ダイヤルを漸増式に回し、振動振幅を徐々に増加（一度に 0.2 mm 以下まで）させた。粉末がプラットフォームの縁から落下し始め、粉末の堆積が完全に形成されてから、振動機構のスイッチを切った。円錐形状が完全に形成されなかった場合、粉末の堆積を除去し、前述の工程を繰り返した。円錐体が形成された後、以下の等式によって、プラットフォームの縁部に対する円錐体の平均角度（水平から）を算出した。この平均角度は、カール安息角と呼ばれる。

10

【0070】

$$\text{カール安息角} = \tan^{-1} [H / R]$$

（式中、

20

H = 粉末の堆積の高さ（mm）、及び R = 環状プラットフォームの半径（mm）

円錐体の形状は、通常は直線であった。

【0071】

試験 B - カール落下角

上述のようにカール安息角を測定した後、ショッカーをショッカー基部上に配置し、スライディングブラシを（円錐体が壊れないように）注意深くポールの上端部まで（ $150.0 \pm 10.0 \text{ mm}$ の落高）持ち上げ、パンに衝撃を与えるために落下させた。これを3回繰り返した。粉末層は崩壊し、より小さな安息角を示す。最後の衝撃の30秒後、上述の角度を測定する。この新たなより低い角度は、カール落下角度と呼ばれる。

30

【0072】

試験 C - カール差角

カール安息角からカール落下角を引いて、カール差角を求めた。

【0073】

試験 D - カールゆるみ嵩密度

部品を、底部から以下の順番で振動プレート上に載置した：（i）振動シート、（ii）スペーサー環、（iii）710マイクロメートルの開口部を備えるふるい、（iv）ふるい拡張部；及び（v）ふるい保持棒。ふるい保持棒の両側に載置されたノブナットで振動アセンブリを固定した。固定シートを振動シートより下方で支持し、固定シートの下に直接パンを載置し、計量カップとともにその基部内に配置した。 $30.0 \pm 5.0 \text{ mm}$ の距離で、計量カップの中心を固定シートの中心の下に位置合わせした。ふるいの上に $200 \sim 300 \text{ mL}$ の粉末を注入するのにスクープを使用し、振動調節ダイヤル（レオセット）を0に設定し、タイマーで振動時間を30秒に設定した。次に、振動機構及びタイマーのスイッチを入れ、振動の振幅を、20～30秒以内で粉末がカップを満たすように粉末の流速を調節した。カップが満たされ溢れた時点で、振動を終了した。

40

【0074】

スクレーパーを使用して、カップ上面から余分な材料を擦り落とした。カップ及び粉末の秤量を測定した。粉末入りのカップの質量から空のカップの質量を引いた差を、100で割って、カールゆるみ嵩密度（g/cm³）を求めた。（カップは正確に 100 mL である）。平均値を得るために、前述の工程を3回繰り返した。

【0075】

50

試験 E - カール充填嵩密度

この試験は、サンプルがタッピングされるかわりに落下する場合であってもタップ嵩密度として当該技術分野で既知である。

【0076】

固定シートを用いずに、カールゆるみ嵩密度を測定するのと同じ順序で部品を調製した。計量カップの上面にカップ拡張部を配置した。スケープを用いて、カップの上面まで処理サンプルを満たし、タッピング装置に配置した。60Hz電源で180秒の間にて、ある所望のタッピング持続時間にタイマーを設定した)。一貫性のある結果とするために、タップ嵩密度とタップ回数との関係を調べるために、反復試験をすることでタップ回数を決定した。タップ回数は、十分に大きく、更なるタッピングがタップ嵩密度の増加をもたらさない。

【0077】

タッピング装置のスイッチを入れた。タッピング期間中、最終的な粉末の高さが計量カップの縁以上であるように、粉末の高さを観察し、カップ拡張部に粉末を加える必要があった。タッピングが完了したら、上述のように、カップ及びカップ拡張部をタッピング装置から取り外し、カップ表面から余分な粉末を擦り落とした。充填粉末入りのカップを秤量し、そこから空のカップの質量を引いた。その差を100で割ったものが、粉末のカール充填嵩密度(g/mL)である。(カップは正確に100mLである)。

【0078】

試験 F - カール圧縮性

以下の等式を使用して、5.8項におけるカールゆるみ嵩密度(L)、及び予め決定しているカール充填嵩密度(P)から圧縮性値(C)を算出した。

【0079】

$$C = 100 (P - L) / P$$

試験 G - カール粘着性

i. ASTM法における図6は、本試験G又は以下の試験Hを使用することを示している。

【0080】

試験Gを使用する場合、ASTM法のために適切なふるい寸法を選択した。部品を、底部から以下の順番で振動プレート上に載置した:(i)振動シート、(ii)スペーサー環、(iii)ふるい1(最小開口)、(iv)ふるい2(中程度の開口)、(v)ふるい3(最大開口)、及び(vi)ふるい保持棒。ふるい保持棒の両側に載置されたノブナットで振動アセンブリを固定した。振動機構のスイッチを入れ、振動を得るために、振動調節ダイヤルを1.0mmまで調節した。振動振幅が安定してたら、振動調節ダイヤルをそのままに保ちながら振動のスイッチを切った。

【0081】

以下で計算される振動時間に従って、タイマーを設定した。

【0082】

$$T(s) = 20 + [1.62 - W / 0.016]$$

$$W = [P - L] C / 100 + L$$

式中:

T = 振動時間(秒)

W = カール動的嵩密度、g/mL

C = カール圧縮性、%

L = カールゆるみ嵩密度、g/mL、及び

P = カール充填嵩密度、g/mL。

【0083】

カール動的嵩密度Wが1.6g/mLを超える場合、振動時間Tを20秒に設定した。

【0084】

2.0±0.01グラムの処理サンプルをふるいの上面に載置し、振動機構のスイッチ

10

20

30

40

50

を入れた。時間 T の後に振動を停止し、ノブナットを緩め、3つのふるいを取り外し、それぞれのふるいに残った粉末の量を秤量した。

【0085】

以下のようにカール粘着性を算出する。

【0086】

$$[(\text{最大開口のふるいに残った粉末質量}) / 2 \text{ g}] \times 100$$

$$[\text{中程度の開口のふるいに残った粉末質量} / 2 \text{ g}] \times 100 \times (3 / 5)$$

$$[\text{最小の開口のふるいに残った粉末質量} / 2 \text{ g}] \times 100 \times (1 / 5)$$

これら3つの計算値の総計によってカール粘着性が与えられる [%]。

【0087】

10

試験 H - カール均一性

粒径分布曲線から、粉末の60体積%がふるいを通過する粒径 (d60) 及び10体積%が通過する粒径 (d10) を測定した。

【0088】

以下で、カール均一性を算出する。

【0089】

$$\text{カール均一性} = d_{60} / d_{10}$$

試験 I - カールスパチュラ角

20

上述に記載するように、カールスパチュラセンブリを使用した。スパチュラパンをパン基部の上に置き、パン底部がスパチュラに接触するまでパンを持ち上げた。スパチュラが数センチメートルの材料で完全に覆われる(スパチュラ上に約250mL)ように、処理サンプルをパンに投入した。それぞれの測定に使用される材料の量は一定であり、つまり、スパチュラを覆う材料と同じ深さである。スパチュラからパンをゆっくり引き下げた。こうすることで、その上に相当量の材料を有するスパチュラが露呈する。

【0090】

以下の等式によるスパチュラの縁部に対する粉末堆積、及び上述で示されるような粉末堆積の形状の平均角度 Q (水平から) を、以下の式を用いて算出した。

【0091】

$$= \tan^{-1} [H / X]$$

式中、

30

H = スパチュラ上の粉末堆積の高さ (mm) 及び

X = スパチュラの幅の半分 (mm)。

【0092】

スライドブラシをポールの最高地点 (150.0 ± 10.0 mm の落下高) まで持ち上げ、次に、スパチュラに1回のみの衝撃を与えるために落下させた。衝撃の30秒後、上述のように、再度スパチュラ上の粉末の平均角度を算出する。カールスパチュラ角を求めるために、衝撃前後のスパチュラの中間角度を平均した。

【0093】

40

試験 J - カール分散性

周囲空気の流れが測定の邪魔になるのを防ぎ、粉末を収容するために、装置をボックスで囲んだ。上述のように、カール分散性測定ユニットを所定の場所に設置した。時計皿を秤量し、上に凹に配置し、ガラス管の下中央に位置決めした。10.0 ± 0.01グラムの粉末を秤量し、容器のホッパー中に載置した。1秒でシャッターカバーを水平に開放し、粉末をガラス管を通って時計皿の上に落下させた。時計皿及び処理材料を秤量した。

【0094】

以下の計算式によって、カール分散性値を得た。

【0095】

$$\text{カール分散性} = (10 \text{ g} - \text{時計皿上の粉末量}) / 10 \text{ g} \times 100$$

カール指数

表1に、試験A、F、G、H、及びIの結果におけるカール指数を列挙する。試験A、

50

F、G、(又はH)及びIのカール指数の総計によって、流動性指数がもたらされるであろう。

【0096】

【表1】

安息角 度		圧縮性 指數 %		スパチュラ角 度		均一性 指數 番号		粘着性 指數 %	
		<5	2.5 6~9	<2.5 2.6~3.0	2.5 2.4 2.2.5	1 2~4 5	2.5 2.3 2.2.5	%	指數
<2.5 2.6~2.9 3.0	2.5 2.4 2.2.5	<5 6~9 10	2.5 2.3 2.2.5	<2.5 2.6~3.0 3.1	2.5 2.4 2.2.5	1 2~4 5	2.5 2.3 2.2.5	%	指數
3.1 3.2~3.4 3.5	2.2 2.1 2.0	1.1 1.2~1.4 1.5	2.2 2.1 2.0	3.2 3.3~3.7 2.8	2.2 2.1 2.0	6 7 8	2.2 2.1 2.0	%	指數
3.6 3.7~3.9 4.0	1.9.5 1.8 1.7.5	1.6 1.7~1.9 2.0	1.9.5 1.8 1.7.5	3.9 4.0~4.4 4.5	1.9.5 1.8 1.7.5	9 10~11 12	1.9 1.8 1.7.5	%	指數
4.1 4.2~4.4 4.5	1.7 1.6 1.5	2.1 2.2~2.4 2.5	1.7 1.6 1.5	4.6 4.7~5.9 6.0	1.7 1.6 1.5	13 14~16 17	1.7 1.6 1.5	%	指數
4.6 4.7~5.4 5.5	1.4.5 1.2 1.0	2.6 2.7~3.0 3.1	1.4.5 1.2 1.0	6.1 6.2~7.4 7.5	1.4.5 1.2 1.0	18 19~21 22	1.4.5 1.2 1.0	6~9 10~29 30	14.5 11.2 10
5.6 5.7~6.4 6.5	9.5 7 5	3.2 3.3~3.6 3.7	9.5 6 5	7.6 7.7~8.9 9.0	9.5 7 5	23 24~26 27	9.5 7 5	31 32~54 55	9.5 7 5
6.6 6.7~8.9 9.0	4.5 2 0	3.8 3.9~4.5 >4.5	4.5 2 0	9.1 9.2~9.9 >9.9	4.5 2 0	28 29~35 >35	4.5 2 0	56 57~59 >79	4.5 2 0

【0097】

表2は、流動性指數(表1の値を総計することで得られる)及び試験B、C、及びJに

10

20

30

40

50

おけるカール指数を列挙している。流動性指数に割り当たるカール指数と試験B、C、及びJのカール指数の総計によって、噴流性指数がもたらされるであろう。流動性指数と噴流性指数を加えることで、固体における総カール指数が提供されるであろう。

【0098】

【表2】

表2

流動性		落下角		差角		分散性	
度	指數	%	指數	度	指數	%	指數
>60	25	<10	25	>30	25	<50	25
59~56	24	11~19	23	29~28	24	49~44	24
55	22.5	20	22.5	27	22.5	43	22.5
54	22	21	22	26	22	42	22
53~50	21	22~24	21	25	21	41~36	21
49	20	25	20	24	20	35	20
48	19.5	26	19.5	23	19.5	34	19.5
47~45	19.5	27~29	18	22~20	18	33~29	18
44	19.5	30	17.5	19	17.5	28	17.5
43	19.5	31	17	18	17	27	17
42~40	19.5	32~39	16	17~16	16	26~21	16
39	19.5	40	15	15	15	20	15
38	14.5	41	14.5	14	14.5	19	14.5
37~34	12	42~49	12	12	12	18~11	12
33	10	50	10	10	10	10	10
32	9.5	51	9	9.5	9.5	9	9.5
31~29	8	52~56	8	8	8	8	8
28	6.25	57	7	6.25	6.25	7	6.25

【0099】

実施例1及び2並びに比較例A

(実施例1)

題目「イソオクチル表面改質シリカナノ粒子の調製(Preparation of isoctyl Surface Modified Silica Nanoparticles)」のもと、米国特許第6,586,483号(コルブ(Kolb)ら)に記載の方法(その開示は本明細書中に参照として組み込まれる)を使用して、表面改質ナノ粒子分散体(5nm寸法、イソオクチル/メチル表面改質)を調製し、150の炉で乾燥して溶媒を除去した。次に、0.5gの表面改質ナノ粒子を99.5グラムのガラス粉末($D_{50} = 6.0$ マイクロメートル:2004年12月3日に出願された米国特許出願第11/004,385号に記載されるように調製し、その開示は参照として組み込まれる)に加え、流動床ジェットミル(ニュージャージー州サミット(Summit))のホサカミクロンパウダーシステムズ(Hosokawa Micron Powder Systems)から

10

20

30

40

50

入手した、アルピン (Alpine) モデル 100 A P G を使用して混合し、第 1 混合物を提供した。20 グラムの第 1 混合物を 180 グラムのガラス粉末に加え、流動床ジェット (アルピン (Alpine)) を使用して混合した。

【0100】

その結果生じた処理ガラス粉末を、「カール指数によるバルク固体の特徴化における標準試験方法 (Standard Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices) ; ASTM D 6393 - 99」(上述) の試験 A、B、C、D、E、F、G、I、及び J を使用して特徴化した。「化学工学 (Chemical Engineering)」(72巻、163 ~ 168 頁、1965 年)においてカール (Carr) によって記載される方法 (この記載は参考として本明細書に組み込まれる) の後、カール指数を導き出した。結果を以下の表 3 で報告する。

【0101】

【表 3】

表 3

試験	実施例	比較例 A	1	2
A	安息角 (°、指数)	54.3 (12)	52.7 (12)	44.3 (16)
B	落下角 (°、指数)	35.0 (16)	33.5 (16)	33.2 (16)
C	差角 (°、指数)	19.3 (17.5)	19.2 (17.5)	11.1 (12)
D	ゆるみ嵩密度 (g/cm³)	0.374	0.483	0.6
E	充填嵩密度 (g/cm³)	0.861	0.958	0.974
F	圧縮性 (%、指数)	56.6 (0)	49.6 (0)	38.4 (4.5)
G	凝集性 (%、指数)	98.6 (0)	34.9 (7)	11.3 (12)
I	スパチュラ角 (°、指数)	54.6 (16)	53.8 (16)	54.2 (16)
J	分散性 (%、指数)	7.0 (6.25)	31.7 (18)	69.6 (25)
	流動性指数	28	35	48.5
	噴流性指数	46	63.5	73
	合計指数 (カール指数)	74	98.5	121.5

【0102】

(実施例 2)

上記の実施例に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体 (5 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質) とガラス粉末 ($D_{50} = 6.0$ マイクロメートル) との混合物を調製した。40 グラムの第 1 混合物を 160 グラムのガラス粉末に加えた。

【0103】

実施例 1 に記載されているように、結果として生じた処理ガラス粉末を特徴化し、結果を上記の表 3 で報告する。

【0104】

比較例 A

実施例 1 に記載されているように、200 グラムの非改質ガラス粉末 (のみ) ($D_{50} = 6.0$ マイクロメートル) を調製し、特徴化し、その結果を上記の表 3 で報告する。

【0105】

実施例 3 及び 4 並びに比較例 B 及び C

(実施例 3)

上記の実施例 1 に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体 (5 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質) を調製した。10 グラムの表面改質ナノ粒子を 90 グラムの二酸化チタン (TiO_2) に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用

して、完全にブレンドされるまで（5分間）混合した。

【0106】

その結果生じた処理TiO₂を、「カール指数によるバルク固体の特徴化における標準試験方法（Standard Test Method for Bulk Solids Characterization by Carr Indices）；ASTM D6393-99」（上述）を使用して、安息角を測定するために特徴化した。安息角は38.8°であった。

【0107】

hである流動化は、以下の方法を使用して測定された。流動化測定装置（セイムス（Sames）AS100タイプ、ミシガン州リボニア（Livonia）のセイムスエレクトロニック社（Sames Electronic, Inc）から入手）を使用して、処理TiO₂をチャンバーの1cmの初期高さ、h_{初期}まで加えた。圧縮空気（69kPa（10psi））をチャンバーに通し、カラムの最終高さ、h_{最終}を記録した。生じた流動化値hを、以下の式を使用して算出した。
10

【0108】

$$h = h_{\text{最終}} - h_{\text{初期}}$$

流動化値は1.1であった。

【0109】

更に、充填率を以下のようにして測定した。本明細書に参照として組み入れられている、ASTM D-2840-69、「中空微小球の平均粒子真密度（Average True Particle Density of Hollow Microspheres）」に従って、ジョージア州ノークロス（Norcross）のミクロメリティクス（Micromeritics）から商標表記「アキュピック（ACCUPYC）1330ピクノメーター」で入手した全自動ガス置換ピクノメーターを使用して、複合材料及びガラス漏斗の真密度（g/cm³）を測定した。
20

【0110】

タップパック体積計（ドイツ、ルドウイッヒシャッフェン（Ludwigschafen）のJ.エンゲルスマント社（J.Engelsmann AG）から「ジェル（JEL）」タップパック体積計の商標表記で入手）を使用して、試験される既知の重量のサンプル、wtサンプル、をメスシリンダーに注入し、3,000サイクルタッピングした。5cm³単位で、メスシリンダーからV_{バルク}である嵩体積を読み取った。以下の等式を使用して、嵩密度を測定した。
30

【0111】

$$\text{嵩密度} (\text{g/cm}^3) = \text{wtサンプル} / V_{\text{バルク}}$$

順番に、以下の等式を使用して充填率を測定した。

【0112】

$$\text{充填率} (\%) = (\text{嵩密度} / \text{真密度}) \times 100$$

充填率は20.1%であった。

【0113】

この混合物には、複数の粒子を添加することができる。

【0114】

（実施例4）

上記の実施例1に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体（5nm寸法、イソオクチル/メチル表面改質）を調製した。表面改質ナノ粒子を90グラムの二酸化チタン（TiO₂）に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用して、完全にブレンドされるまで（5分間）混合した。5グラムの生じた混合物を100グラムのTiO₂に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用して、完全にブレンドされるまで（5分間）混合した。
40

【0115】

上記の実施例3に記載されるように、生じた処理TiO₂を特徴化した。安息角は43.8°及び充填率は18.1%であった。

【0116】

上記の実施例3に記載されるように、hで表される流動化を測定した。流動化値は0

10

20

30

40

50

. 6 であった。

【 0 1 1 7 】

比較例 B

上記の実施例 3 に記載されているように、100 グラムの非改質 TiO₂ のみを特徴化した。安息角及び充填率は、それぞれ 41.2° 及び 15.3% であった。

【 0 1 1 8 】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0.5 であった。

【 0 1 1 9 】

比較例 C

上記の実施例 1 に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体（5 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質）を調製した。0.5 グラムの表面改質ナノ粒子を 99.5 グラムの二酸化チタン（TiO₂）に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用して、完全にブレンドされるまで（5 分間）混合した。

【 0 1 2 0 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理 TiO₂ を特徴化した。安息角は 43.8 及び充填率は、17.9% であった。

【 0 1 2 1 】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0.5 であった。

【 0 1 2 2 】

実施例 5 及び 6 並びに比較例 D 及び E

（実施例 5 ）

題目「イソオクチル表面改質シリカナノ粒子の調製（Preparation of isoctyl Surface Modified Silica Nanoparticles）」のもと、米国特許第 6,586,483 号（コルブ（Kolb）ら）に記載の方法（その開示は本明細書中に参照として組み込まれる）を使用して、表面改質ナノ粒子分散体（20 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質）を調製し、次に 150 の炉で乾燥して溶媒を除去した。5 グラムの表面改質ナノ粒子を 95 グラムのガラス粉末（D₅₀ = 6.0 マイクロメートル；米国特許出願第 11/004,385 号に記載されるように調製し、その開示は参照として組み込まれる）に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用して、完全にブレンドされるまで（5 分間）混合し、第 1 混合物を設けた。20 グラムの第 1 混合物を 180 グラムのガラス粉末に加え、ジャーミルを使用して混合した。

【 0 1 2 3 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理ガラス粉末を特徴化した。安息角は 40.6°、及び充填率は 33.6% であった。

【 0 1 2 4 】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 1.3 であった。

【 0 1 2 5 】

（実施例 6 ）

上記の実施例 5 に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体（20 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質）とガラス粉末（D₅₀ = 6.0 マイクロメートル）との（第 1）混合物を調製した。40 グラムの第 1 混合物を 160 グラムのガラス粉末に加え、ジャーミルを使用して混合した。

【 0 1 2 6 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理ガラス粉末を特徴化した。安息角 × は 46.7°、及び充填率は 31.2% であった。

【 0 1 2 7 】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0

10

20

30

40

50

. 5 であった。

【 0 1 2 8 】

(比較例 D)

非改質ガラス粉末 (2 0 0 グラム、 $D_{50} = 6 . 0$ マイクロメートル ; 米国特許出願第 1 1 / 0 0 4 , 3 8 5 号に記載されるように調製し、この開示は本明細書中に参照として組み込まれる) のみを使用して、比較例 D を調製した。上記の実施例 3 に記載されるように、生じた非改質ガラス粉末を特徴化した。安息角 \times は 4 7 . 7 ° 、及び充填率は 2 9 . 4 % であった。

【 0 1 2 9 】

上記の実施例 3 に記載されるように、 h で表される流動化を測定した。流動化値は 0 10 であった。

【 0 1 3 0 】

(比較例 E)

2 グラムの表面改質ナノ粒子を 2 0 0 グラムのガラス粉末に加えて第 1 混合物を設ける以外は、上記の実施例 5 に記載されるように、表面改質ナノ粒子分散体 (2 0 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質) とガラス粉末との混合物を調製した。 2 0 グラムの第 1 混合物を 1 8 0 グラムのガラス粉末に加え、ジャーミルを使用して混合した。

【 0 1 3 1 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理ガラス粉末を特徴化した。安息角 \times は 4 9 . 9 ° 、及び充填率は 3 1 . 2 % であった。

【 0 1 3 2 】

上記の実施例 3 に記載されるように、 h で表される流動化を測定した。流動化値は 0 20 . 2 であった。

【 0 1 3 3 】

実施例 7 及び 8 並びに比較例 F 及び G

(実施例 7)

米国特許第 6 , 5 8 6 , 4 8 3 号 (コルブ (Kolb) ら) に記載 (その開示は本明細書中に参照として組み込まれる) されるように、表面改質ナノ粒子分散体 (2 0 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質) を調製し、 1 5 0 の炉で乾燥して溶媒を除去した。 5 グラムの表面改質ナノ粒子を 9 5 グラムのセラミック微小球 (「 3 M W 4 1 0 ゼオスフェアス (ZEOSPHERES) 」) の商標表記で 3 M 社 (3M Company) から入手) に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用して、完全にブレンドされるまで (5 分間) 混合した。

【 0 1 3 4 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理セラミック微小球を特徴化した。安息角は 4 2 . 9 ° 、及び充填率は 4 2 . 7 % であった。

【 0 1 3 5 】

上記の実施例 3 に記載されるように、 h で表される流動化を測定した。流動化値は 2 2 . 0 であった。

【 0 1 3 6 】

この混合物には、複数の粒子を添加することができる。

【 0 1 3 7 】

(実施例 8)

実施例 7 に記載されるように、第 1 混合物を調製した。 4 0 グラムの第 1 混合物を 1 6 0 グラムのセラミック微小球 (「 3 M W 4 1 0 ゼオスフェアス (ZEOSPHERES) 」) に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用して、完全にブレンドされるまで (5 分間) 混合した。

【 0 1 3 8 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理セラミック微小球を特徴化した。安息角 \times は 4 7 . 7 ° 、及び充填率は 4 1 . 2 % であった。

10

20

30

40

50

【 0 1 3 9 】

上記の実施例 3 に記載されるように、¹⁰ h で表される流動化を測定した。流動化値は 0 . 7 であった。

【 0 1 4 0 】**比較例 F**

上記の実施例 3 に記載されるように、200 グラムの非改質セラミック微小球（「3 M W 4 1 0 ゼオスフェアス（ZEOSPHERES）」）を特徴化した。安息角は 48.7°、及び充填率は 39.7% であった。

【 0 1 4 1 】

上記の実施例 3 に記載されるように、¹⁰ h で表される流動化を測定した。流動化値は 0 . 4 であった。

【 0 1 4 2 】**比較例 G**

上記の実施例 7 に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体（20 nm 寸法、イソオクチル / メチル表面改質）を調製した。2 グラムの表面改質ナノ粒子を 200 グラムのセラミック微小球（「3 M W 4 1 0 ゼオスフェアス（ZEOSPHERES）」）に加え、円筒形のアルミナ粉碎媒体を備えたジャーミルを使用して、完全にブレンドされるまで（5 分間）混合した。

【 0 1 4 3 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理セラミック微小球を特徴化した。²⁰ 安息角は 49.9°、及び充填率は 41.1% であった。

【 0 1 4 4 】

上記の実施例 3 に記載されるように、¹⁰ h で表される流動化を測定した。流動化値は 0 . 4 であった。

【 0 1 4 5 】**実施例 9 及び 10 並びに比較例 H 及び J****（実施例 9 ）**

12.1 グラムのコロイダルシリカナノ粒子（20 nm；41.45% の固体であって、商標表記「ナルコ（NALCO）2327」で、イリノイ州ネーパービル（Naperville）のナルコ社（Nalco Co.）から入手）を 95 グラムのネフェリン閃長岩（商標表記「マイネックス（MINEX）4」でユニミニンコーポレーション（Unimin Corporation）から入手）に加え、完全にブレンドされるまで 5 分間プラスチックバッグ内で混練し、100 の炉内で 3 時間乾燥した。³⁰

【 0 1 4 6 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理ネフェリン閃長岩を特徴化した。安息角は 47.7°、及び充填率は 42.3% であった。

【 0 1 4 7 】

上記の実施例 3 に記載されるように、¹⁰ h で表される流動化を測定した。流動化値は 0 . 9 であった。

【 0 1 4 8 】

この混合物には、複数の粒子を添加することができる。

【 0 1 4 9 】**（実施例 10 ）**

12.1 グラムのコロイダルシリカナノ粒子（20 nm；41.45%；「ナルコ（NALCO）2327」）を 95 グラムのネフェリン閃長岩（「マイネックス（MINEX）4」）に加え、完全にブレンドされるまで 5 分間プラスチックバッグ内で混練し、100 の炉内で 3 時間乾燥して第 1 混合物を設けた。40 グラムの第 1 混合物を、160 グラムのネフェリン閃長岩（マイネックス（MINEX）4）と手で混合した。

【 0 1 5 0 】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理ネフェリン閃長岩を特徴化した。安息角は 47.7°、及び充填率は 42.3% であった。⁵⁰

角は 48.8°、及び充填率は 41.8% であった。

【0151】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0.5 であった。

【0152】

比較例 H

上記の実施例 3 に記載されているように、200 グラムの非改質ネフェリン閃長岩（「マイネックス（MINEX）4」）を特徴化した。安息角は 46.7°、及び充填率は 41.3% であった。

【0153】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0.4 であった。

【0154】

比較例 J

4.8 グラムのコロイダルシリカナノ粒子（20 nm；41.45%；「ナルコ（NALCO）2327」）を 200 グラムのネフェリン閃長岩（「マイネックス（MINEX）4」）に加え、完全にブレンドされるまで 5 分間プラスチックバッグ内で混練し、次に、100 の炉内で 3 時間乾燥した。

【0155】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理ネフェリン閃長岩を特徴化した。安息角は 47.7° 及び充填率は 39.9% であった。

【0156】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0.4 であった。

【0157】

実施例 11 及び 12 並びに比較例 K 及び L

比較例 K

180 グラムの d - ラクトース（10 マイクロメートル；ニュージャージー州フィリップスバーグ（Phillipsburg）のマリンクロットベーカー（Mallinkrodt Baker）から入手）を取り、乳鉢と乳棒を使用して 5 分間粉砕することで比較例 K を製造した。上記の実施例 3 に記載されるように、生じた d - ラクトースを特徴化した。安息角は、41.2° であった。

【0158】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0.8 であった。

【0159】

（実施例 11）

上記の実施例 1 に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体（5 nm 尺法、イソオクチル / メチル表面改質）を調製した。20 グラムの表面改質ナノ粒子を 180 グラムの d - ラクトース（10 マイクロメートルマリンクロットベーカー（Mallinkrodt Baker）から入手）に加え、マリンクロットベーカー（Mallinkrodt Baker）から入手）、乳鉢と乳棒を使用して、完全にブレンドされるまで 5 分間混合した。

【0160】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理 d - ラクトースを特徴化した。安息角は、35.4° であった。

【0161】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 2.0 であった。

【0162】

この混合物には、複数の粒子を添加することができる。

10

20

30

40

50

【0163】

(実施例12)

上記の実施例11の20グラムと180グラムのd-ラクトース(10マイクロメートル、マリンクロットベーカー(Mallinkrodt Baker))を結合し、乳鉢と乳棒を使用して5分間粉碎することで実施例12を調製した。

【0164】

上記の実施例3に記載されるように、生じた処理d-ラクトースを特徴化した。安息角は、30.3°であった。

【0165】

上記の実施例3に記載されるように、hで表される流動化を測定した。流動化値は1.4であった。

【0166】

比較例L

上記の実施例1に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体(5nm寸法、イソオクチル/メチル表面改質)を調製した。2グラムの表面改質ナノ粒子を198グラムのd-ラクトース(10マイクロメートル、マリンクロットベーカー(Mallinkrodt Baker))に加え、乳鉢と乳棒を使用して、完全にブレンドされるまで5分間混合した。

【0167】

上記の実施例3に記載されるように、生じた処理d-ラクトースを特徴化した。安息角は、30.3°であった。

【0168】

上記の実施例3に記載されるように、hで表される流動化を測定した。流動化値は1.4であった。

【0169】

実施例13及び14並びに比較例M及びN

比較例M

乳鉢と乳棒を使用して、200グラムの炭酸カルシウム(CaCO₃、10マイクロメートル;シグマ・アルドリッヂ(Sigma-Aldrich)から入手)を5分間粉碎した。

【0170】

上記の実施例3に記載されるように、生じた炭酸カルシウムを特徴化した。安息角は48.8°であった。

【0171】

上記の実施例3に記載されるように、hで表される流動化を測定した。流動化値は0.9であった。

【0172】

(実施例13)

上記の実施例1に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体(5nm寸法、イソオクチル/メチル表面改質)を調製した。20グラムの表面改質ナノ粒子を180グラムの炭酸カルシウム(CaCO₃、10マイクロメートル、シグマ・アルドリッヂ(Sigma-Aldrich))に加え、乳鉢と乳棒を使用して、完全にブレンドされるまで5分間ブレンドした。

【0173】

上記の実施例3に記載されるように、生じた処理炭酸カルシウムを特徴化した。安息角は、32.9°であった。

【0174】

上記の実施例3に記載されるように、hで表される流動化を測定した。流動化値は1.4であった。

【0175】

この混合物には、複数の粒子を添加することができる。

【0176】

10

20

30

40

50

(実施例 14)

上記の実施例 13 の 20 グラムを取り、それと 180 グラムの炭酸カルシウム (10 マイクロメートル) を結合し、乳鉢と乳棒を使用して 5 分間粉碎することで実施例 14 を調製した。

【0177】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理炭酸カルシウムを特徴化した。安息角は、34.7° であった。

【0178】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 1.0 であった。

【0179】

比較例 N

上記の実施例 1 に記載されているように、表面改質ナノ粒子分散体 (5 nm 尺法、イソオクチル / メチル表面改質) を調製した。次に、2 グラムの表面改質ナノ粒子を 198 グラムの炭酸カルシウム (CaCO₃、10 マイクロメートル、シグマ・アルドリッヂ (Sigma-Aldrich)) に加え、乳鉢と乳棒を使用して、完全にブレンドされるまで 5 分間ブレンドした。

【0180】

上記の実施例 3 に記載されるように、生じた処理炭酸カルシウムを特徴化した。安息角は、34.1° であった。

【0181】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 1.2 であった。

【0182】

実施例 15 及び比較例 O

比較例 O

20 グラムの d - ラクトース (10 マイクロメートル、マリンクロットベーカー (Mallinkrodt Baker)) を 180 グラムの炭酸カルシウム (CaCO₃、10 マイクロメートル、シグマ・アルドリッヂ (Sigma-Aldrich) から入手) に加え、乳鉢と乳棒を使用して共に 5 分間ブレンドした。

【0183】

上記の実施例 3 に記載されているように、生じた d - ラクトース及び炭酸カルシウムを特徴化した。安息角は、42.9° であった。

【0184】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 0.9 であった。

【0185】

(実施例 15)

実施例 11 に記載されているように調製された 20 グラムの処理 d - ラクトースと 180 グラムの炭酸カルシウム (CaCO₃、10 マイクロメートル、シグマ・アルドリッヂ (Sigma-Aldrich)) とを、乳鉢と乳棒を使用して 5 分間ブレンドした。上記の実施例 3 に記載されているように、生じた粉碎 d - ラクトース及び炭酸カルシウムを特徴化した。安息角は、34.7° であった。

【0186】

上記の実施例 3 に記載されるように、h で表される流動化を測定した。流動化値は 1.4 であった。

【0187】

本発明の範囲及び趣旨から逸脱することなく本発明の様々な修正形態及び変更形態が、当業者には、明らかとなる。また、本発明は、本明細書に記載した例示的な実施形態に限定されないことが理解されるべきである。

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2007/086952
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
B01J 2/00(2006.01); C09C 1/00(2006.01);		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 8 B01J 2/00 C09J11/04 B32B 17/1 B32B 9/00 B82B3/00 B01J19/00		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean Utility Models and Applications for Utility Models since 1975 Japanese Utility Models and Applications for Utility Models since 1975		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKIPASS(KIPO internal), WPI, USPAT, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	US2006199013A 2006/09/07 (Ajay P. Malshe) see abstract	1 2-20
Y	WO2006083431A 2006/08/10 (3M INNOVATIVE PROPERTIES CO) see claim 1-19	2-20
A	JP17096059A 2005/04/14 (FUJIPHOTO FILM CO LTD) see the whole document	1-20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
<p>* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 24 MARCH 2008 (24.03.2008)	Date of mailing of the international search report 24 MARCH 2008 (24.03.2008)	
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140	Authorized officer SHIN, JU CHEOL Telephone No. 82-42-481-5564	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2007/086952

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
W02006083431A	10.08.2006	EP1831295A1	12.09.2007
US2006199013A	07.09.2006	None	
JP17096059A	14.04.2005	US20040166166A1 US2004166166A1 US2004166166AA US7297298BB	26.08.2004 26.08.2004 26.08.2004 20.11.2007

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100102990

弁理士 小林 良博

(74)代理人 100093665

弁理士 蟻谷 厚志

(72)発明者 シンバッハ,マデリン ピー.

アメリカ合衆国,ミネソタ 55133-3427,セントポール,ポストオフィスボックス 33427,スリーエムセンター

(72)発明者 バラン,ジミー アール.,ジュニア

アメリカ合衆国,ミネソタ 55133-3427,セントポール,ポストオフィスボックス 33427,スリーエムセンター

F ターム(参考) 4G004 BA00

4G075 AA27 BB05 CA51 DA18

4K018 BA01 BB05 BC12 BC22 BC26